

Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. med. Theo Koller)

Arbeit unter Leitung von Herrn Dr. med. M. Marti, Oberarzt

Beitrag zur Klinik und Therapie der dysfunktionellen Blutung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

GUIDO HANDSCHIN

von Gelterkinden (Kt. Baselland)

1966



Juris Druck + Verlag Zürich

1967

Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel

(Direktor: Prof. Dr. med. Theo Koller)

Arbeit unter Leitung von Herrn Dr. med. M. Marti, Oberarzt

Beitrag zur Klinik und Therapie der dysfunktionellen Blutung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

GUIDO HANDSCHIN

von Gelterkinden (Kt. Baselland)



Juris Druck + Verlag Zürich

1967

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von
Herrn Prof. Dr. Theo Koller

Tag der Promotion: 29. Juni 1966



BETRAG ZUR KLINIK UND THERAPIE DER DYSFUNKTIONELLEN BLUTUNG

Unregelmässigkeiten des Zyklus in Form von verlängerten, verstärkten und zeitlich unregelmässig eintretenden Blutungen oder azyklischen Blutungen, bei denen sich klinisch kein krankhafter Befund am Genitale oder sonstigen Organen, insbesondere Kreislauf, nachweisen lässt, bezeichnen wir als dysfunktionsell bedingte Blutungen.

Dieses Krankheitsbild beobachten wir gehäuft am Anfang und am Ende der reproduktiven Phase der Frau, in einer Zeit also, in welcher das gesamte Endocrinium einen entscheidenden Umbruch erfährt.

Das zentrale Geschehen im Ablaufe des normalen Menstrualzyklus ist, wie wir heute wissen, der Eisprung. Da die Ovulation heute medikamentös beeinflusst werden kann, ist sie in den Mittelpunkt des klinischen Interesses gelangt. Seit der Einführung der Ovulationshemmer durch Pincus im Jahre 1955 in Puerto-Rico in ihrer Eigenschaft zur temporären hormonellen Sterilisierung erkannte man, dass diese Gestagene daneben in der Behandlung verschiedener gynäkologischer Affektionen einen bedeutenden Platz einnehmen können.

In dieser Arbeit soll über die Behandlung der dysfunktionellen Blutung, einer Krankheit, die schon lange einen wichtigen Anwendungsbereich der Hormontherapie darstellt, berichtet werden. Dabei stütze ich mich auf die Kasuistik von 14 typischen Fällen, die über mehrere Jahre beobachtet werden konnten und die ich nachkontrolliert habe.

Allgemeine Gesichtspunkte zur dysfunktionellen Blutung

Das gemeinsame Characteristicum dieser generativen Ovarial-Insuffizienz ist das Fehlen des biphasischen Zyklus. Infolge einer auch heute noch nicht genau bekannten Korrelationsstörung zwischen Hypophysenvorderlappen und Ovar kommt es zwar zur Eireifung und ansteigender Sekretion von Follikelhormon, nicht aber zum Eisprung, d. h. die Corpus-luteum-Bildung bleibt aus. Während dieser Follikelpersistenz verursachen die kontinuierlich weiter gebildeten Oestrogene am Endo-

metrium einen pathologischen Proliferationszustand: Es kommt zur glandulär-zystischen Hyperplasie. Die Follikelpersistenz als solche kündigt sich durch eine "amenorrhoeische Phase" an. Dieses sogenannte blutungsfreie Intervall kann unbestimmt lange Zeit dauern, i. a. aber 6 - 8 Wochen, d. h. 2 - 4 Wochen nach dem zu erwartenden Menstruationstermin. Dadurch unterscheidet sich diese Form der Follikelpersistenz vom gewöhnlichen monophasischen Zyklus, bei dem der Follikel phasengerecht atretisch wird, sodass dies beim Ingangkommen eines neuen, eventuell wiederum nur follikulären Zyklus von der Frau gar nicht bemerkt wird. Bei der pathologischen Follikelpersistenz genügt schliesslich die Oestrogenbildung zur Aufrechterhaltung des Endometriums nicht mehr und es resultiert nach dem Intervall die funktionelle, azyklische Blutung.

Da es nach Held kein positives klinisches Zeichen gibt, das uns die genaue Abgrenzung einer Uterusblutung funktioneller Genese erlaubt, sind wir auf die Diagnose per exclusionem angewiesen. Bei der Differentialdiagnose unterscheiden wir primär zwei Hauptgruppen:

1. Funktionell bedingte Blutungen bei palpatorisch normalem Genitalbefund,
2. Organisch bedingte Blutungen.

Die differentialdiagnostischen Ueberlegungen müssen vor allem bei der klimakterischen Blutung gezielt auf das mögliche Bestehen eines Carcinoma uteri gerichtet sein. Daraus ergibt sich, dass grundsätzlich die Diagnose mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln gestellt werden muss.

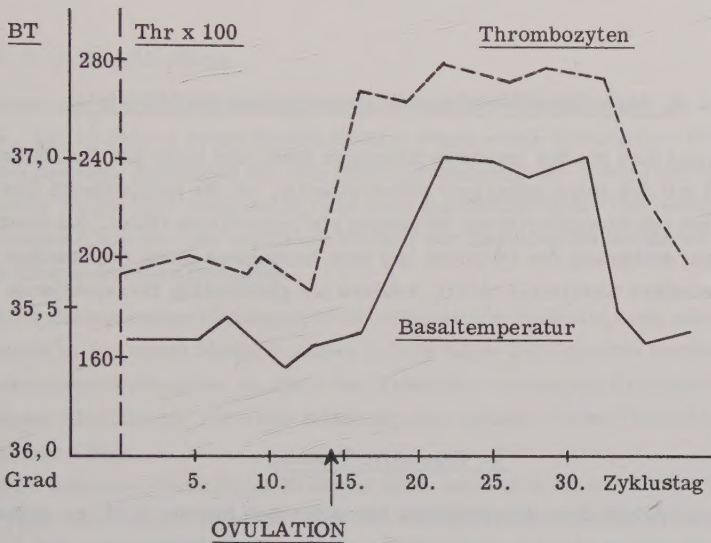
Die Diagnose stützt sich auf:

1. Exakte Regelanamnese. / Verlauf der Basaltemperaturkurve.

In den meisten Fällen kann die Diagnose bereits mit der Blutungsanamnese und dem Verlauf der Basaltemperaturkurve gestellt werden. Der Temperaturanstieg, bedingt durch den thermogenetischen Effekt des Progesterons, ist ein sehr guter Indikator für das Vorliegen eines biphasischen Zyklus. In gewissen Fällen ist eine genau geführte Kurve zuverlässiger als die gemessene Pregnantholauscheidung im Urin. Der Nachteil dieser Methode liegt allerdings darin, dass die Ovulation etwa 2 Tage vor dem Temperaturanstieg erfolgt, d. h. die Basaltemperatur hinkt dem Ovulationstermin nach. Ausserdem zeigt die Körpertemperatur eine gewisse Abhängigkeit von äusseren Faktoren, z. B. Wechsel der Arbeitszeit von Tag- zu Nachtschicht u. a. m.

Aus diesem Grunde untersuchte Haller die Korrelation von Menstrualzyklus und Thrombozytenzahl. Dabei machte er die Feststellung, dass der Thrombozytenanstieg im Zeitpunkt des Follikelsprungs statistisch signifikant ist und diesen Termin genauer anzuzeigen vermag als der Basaltemperaturanstieg (vgl. Tabelle).

Tabelle 1 (nach Haller, H.: Acta endocrin. (Kbh.) 67 (1962) 131 (Suppl.))



2. Hormonbestimmung im Urin

Die Hormonanalysen, d. h. die quantitative Bestimmung der Phenolsteroiden (Oestriol, Oestradiol und Oestron), des Pregnandiols, der 17-Ketosteroiden und der Gonadotropine, bleiben den Speziallaboratorien der grossen Frauenkliniken vorbehalten.

3. Hormonelle Kolpozytologie

Die hormonale Zytodiagnostik erlaubt eine differenzierte Diagnostik der glandulär-zystischen Hyperplasie. Berger konnte zeigen, wie mit der Dauer der Blutung die Oestrogenwirkung abnimmt, während nur 1/5 der Fälle mit Follikelpersistenz im Vaginalabstrich einen hohen Oestrogeneffekt aufweist. Diese Beobachtung korrespondiert mit der Feststellung von Hauser, dass absolut gesehen normale oder niedrige Oestrogenwerte in der Urinausscheidung und im Papanicolaou-Abstrich gefunden werden. Da aber eine Aluteinie besteht, kommt es am Endometrium zu einer oestrogenen Dominanz, sodass z.B. Wenner von der relativen Hyperfolliculinie spricht.

4. Abrasio und histologische Untersuchung des Materials

Während man bei den juvenilen Blutungen mehr und mehr auf die Abrasio verzichtet und mit der Hormontherapie sofort einsetzt, ist die fraktionierte Curettage in den Fällen von klimakterischen Blutungen ein imperatives Gebot. Sie dient hier nicht nur zur Sicherung der Diagnose und zum Ausschluss einer organischen Ursache (insbesondere Carcinoma uteri), sondern hat gleichzeitig therapeutische Wirkung.

5. Vegetative Testung

In einer Arbeit über das weibliche Sexualhormon betonte Koller schon 1943 die Eingliederung des hormonalen in das vegetative Funktionssystem. Auf Grund von ausgedehnten Erfahrungen konnte G. A. Hauser später zeigen, dass Frauen mit dem Bild der glandulär-zystischen Hyperplasie, ein Begriff, der ursprünglich von Schroeder rein histologisch mit Bezug auf das Endometrium konzipiert wurde, eine exquisite Parasympathikotonie und eine Erschöpfung des sympathisch-ergotropen-adrenergischen Systems (SEAS) aufweisen. Er führt dies auf das Fehlen des sympathicoton wirkenden Gestagens zurück und setzt das Krankheitsbild in Korrelation mit dem oligoluteinen Stadium des Klimakteriums.

Kasuistik

Casus 1: Ch. M., 12-jährig

Menarche mit 12 Jahren, die in schwere Dauerblutung überging. Bei der Hospitalisation fand man einen unauffälligen Genitalbefund. Gerinnungs-Status im Bereiche der Norm. Charakteristische Erschöpfung des SEAS. Nach Behebung der Anämie Einleitung einer Kaufmann-Kur. Während 10 Zyklen wurde diese Therapie fortgesetzt. (Ovozyklin/Primolut-N)

Katamnestisch erfuhren wir, dass sich der erreichte Therapieerfolg auch ohne exogen zugeführte Hormone bis heute sehr gut gehalten hat.

Casus 2: P.R., 20-jährig

Menarche mit 14 Jahren. Menses 21/7, mittlere Stärke, mässige Dysmenorrhoe. Mit 19 Jahren erste Hospitalisation wegen einer histologisch verifizierten juvenilen Blutung. Auffallend war ein Oestrogenmangel, der sowohl qualitativ in der hormonalen Kolpo-Zyto-Diagnostik, wie auch quantitativ in der Urinausscheidung erfasst werden konnte. Der monotone Verlauf der Basaltemperaturkurve sprach gegen das Eintreten einer Ovulation.

Nach dieser ersten Blutungsepisode bedurfte die Patientin noch acht weiterer Klinikaufenthalte, wobei innert 2 Jahren 5 Curettagen durchgeführt werden mussten: Endometriumveränderungen im Sinne der glandulär-zystischen Hyperplasie. Wegen mangelnder Einsicht der Patientin misslang eine systematische Therapie im Sinne der Kaufmann-Kur.

Nach erneutem Eintritt im Frühjahr 1963 mit einem Hb von 30 % wurde als ultima ratio ein Versuch mit einer Anovlar-Langzeitbehandlung unternommen. Seither ist der Menstrualzyklus sehr gut regularisiert und es kam zu keinem Blutungsrezidiv mehr.

Katamnestisch erfuhren wir, dass die Patientin bis heute die Anovlar-Medikation fortgesetzt hat. Gelegentlich setzt sie die Therapie über einen oder zwei Zyklen ab und stellt dann fest, dass die Blutung dann viel stärker ist als unter Anovlar.

Casus 3: St. J., 42-jährig

Mit 38 Jahren Auftreten von abundanten Blutungen, nachdem die sonst ganz gesunde Frau früher regelmässig menstruiert war. Abrasio ergab eine glandulär-

zystische Hyperplasie. Beginn mit phasengerechter Anovlar-Behandlung, die zu einem guten Resultat führte. Der Erfolg blieb zunächst auch nach Absetzen des Anovlars.

6 Jahre nach dem ersten Blutungsereignis erneute schwere Meno-Metrorrhagie, wobei die Histologie ein atrophes Endometrium ergab. Die Hystero-Salpingographie zeigte das Vorliegen eines Uterus myomatosus, so dass der Patientin klar gemacht wurde, dass eine weitere Hormonbehandlung wenig sinnvoll wäre und nur die operative Sanierung definitiv Remedur schaffen könnte.

Casus 4: He.E., 43-jährig

Bis 1962 unauffälliger Menstrualzyklus. Damals Hospitalisation wegen schweren Meno-Metrorrhagien, denen eine glandulär-zystische Hyperplasie zugrunde lag. Einleitung einer Hormonbehandlung mit Primolut-N, indem die Patientin vom 15. - 25. Zyklustag 3 x 1 Tablette einnahm. Das Auftreten von Zwischenblutungen zwang zum Umstellen auf Anovlar, das neben dem luteinen einen oestrogenen Anteil enthält. Fortsetzung der Therapie während eines Jahres. Auch nach Absetzen der Hormonapplikation kam es bis 1966 zu keinem Rezidiv. Anfangs 1966 suchte die Patientin wegen erneuten Blutungen die Hormon-Poliklinik auf. Es wird sofort wieder die Anovlar-Medikation aufgenommen, was zu einer raschen Regularisierung des Zyklus führt.

Casus 5: Rü.G., 41-jährig

Bei dieser bis dahin regelmässig menstruierten Patientin fand man im Jahre 1957 als organisches Korrelat für schwere Meno-Metrorrhagien eine Retroflexio uteri fixata. Operation nach Gilliam führte zu einem guten Resultat. 1961 erneute Blutungen, die zunächst auf Primogynon gut ansprachen. 1966 Rezidiv, so dass man sich zur zyklusgerechten Anovlar-Behandlung entschloss.

Die Nachkontrolle ergab, dass die Patientin nun regelmässig menstruiert ist und das Präparat ohne Nebenwirkung erträgt.

Casus 6: Sch.E., 44-jährig

Im Jahre 1953 setzten zum erstenmal schwere Dauerblutungen ein. Innerhalb von 7 Jahren wiederholten sich die Blutungsereignisse fünfmal, wobei die Patientin

jedesmal hospitalisiert werden musste. 1960 wurde ein Versuch mit Anovlar gemacht. Die debil bis imbezille und undisziplinierte Patientin nahm aber das Präeparat nur sporadisch, so dass es immer wieder zu mehr oder weniger starken Dauerblutungen kam. Im Hinblick auf diese wenig erfreuliche Situation wurde der Patientin 1966 erklärt, dass bei erneut auftretenden Blutungen nur noch die Operation in Frage käme.

Casus 7: Dre. A., 14-jährig

Nach der Menarche im Jahre 1965 war die Patientin bis Ende 1965 regelmässig menstruiert. Anfangs 1966 ging eine Menstruation in eine schwere Dauerblutung über, die trotz Applikation von Primosiston durch den Hausarzt nicht zum Stillstand kam.

In der Hormonpoliklinik wurde die Diagnose einer hormonal bedingten, juvenilen Blutung gestellt. Unter Berücksichtigung des Alters der Patientin wurde primär auf eine Hormontherapie verzichtet und eine konservative Behandlung mit Bettruhe, Methergin und Ferronicum eingeleitet. Die Nachkontrolle ergab, dass es zu einer raschen Sanierung kam, indem sich der mensuelle Zyklus wieder regularisierte.

Casus 8: Sa. G., 19-jährig

Seit der Menarche im Jahre 1960 kam es nie zu einem regelmässigen Zyklus. 1963 und 1964 musste die Patientin im ganzen dreimal wegen schweren Menorrhagien hospitalisiert werden. Die Hormonbestimmungen und die Aufnahme der Gerinnungs-Status ergaben keine Abweichung von der Norm. Medikamentös begann man mit einer phasengerechten Behandlung mit Primolut-N, wobei der Erfolg auch nach Absetzen des Präparates anhielt.

Ende 1965 kam es aber wieder zu schweren Blutungen; das curettierte Material zeigte histologisch das Bild der hormonalen Dysfunktion. Nach der Spitalentlassung wird mit einer konsequenten, über mehrere Monate hinweg durchgeführten Anovlar-Behandlung begonnen.

Casus 9: Gr. E., 30-jährig

Hospitalisation der bisher immer normal menstruierten Patientin wegen einer schweren Dauerblutung. Die Curettage ergab eine glandulär-zystische Hyperplasie.

Unter Primolut-N kam es zu einer raschen Regularisierung der Menses. Fortsetzung der Medikation während eines Jahres, wobei die Blutungsstärke mit jeder Menstruation zurückging. Anfangs 1966 kam es zu einem Ausbleiben der Periode, so dass das Primolut-N abgesetzt wurde. Exspektatives Vorgehen. Es muss angenommen werden, dass durch die langdauernde Primolut-N-Behandlung ein relativer Oestrogenmangel eingetreten ist, der die sekundäre Amenorrhoe erklären würde.

Casus 10: Sch.E., 29-jährig

Seit Sommer 1965 zunehmende Hypermenorrhoe mit Uebergang in Dauerblutung anfangs 1966. Frühere Genitalanamnese unauffällig.

Unter zyklusgerechter Einnahme von Primolut-N rasche Regularisierung der Menses. Die Patientin hat bisher das Präparat ohne Nebenerscheinungen sehr gut ertragen.

Casus 11: Tsch.R., 26-jährig

Bis Sommer 1965 war die Patientin immer normal menstruiert. Damals schwere Dauerblutung im Anschluss an die Periode, so dass die Patientin hospitalisiert werden musste. Nach der diagnostischen Abrasio (Endometrium in der Proliferationsphase) Beginn mit Primolut-N. Bis heute kam es zu keinem Rezidiv. Hingegen klagt die Patientin über starke Müdigkeit und eine Abnahme der Libido. Trotzdem ist sie bereit, die Medikation fortzusetzen.

Casus 12: Em.H., 27-jährig

Wegen einer anämisierenden Dauerblutung musste die Patientin im Sommer 1965 hospitalisiert werden. Versuch mit Primolut-N. Noch unter der Therapie kam es plötzlich zu einer weiteren Dauerblutung, die eine Curettage erforderte. Trotzdem wird die Primolut-N-Behandlung fortgeführt, wobei die Nachkontrolle eine sehr schöne Regularisierung der Menses ergab.

Casus 13: Ca.M., 30-jährig

Nach einer Extrauterin gravidität im Jahre 1963 kam es zu einer Entgleisung des bisher regelmässigen Genitalzyklus im Sinne einer schweren Dauerblutung.

Dieser lag histologisch eine glandulär-zystische Hyperplasie zugrunde. Unter Primolut-N kam es rasch zu einer sehr guten Regulierung. Da die Patientin das Präparat etwas unregelmässig einnimmt, kam es bis zu unserer Nachkontrolle zu zwei Blutungsrezidiven, die aber keine Hospitalisation nötig machten. Die Patientin ist gewillt, die Medikation konsequent fortzusetzen.

Casus 14: Ma. A., 30-jährig

Seit 1961 bis 1964 fünf Curettagen wegen rezidivierenden Meno-Metrorrhagien. Die Hormonbehandlung, die im Jahre 1964 begonnen wurde, zeigte nur passageren Erfolg. Sie bestand in einer Kombinationstherapie mit Ovocylin und Primolut-N. Bereits 1965 erneute schwere Blutung. Auch diesmal ist die histologische Untersuchung des abradierten Materials wenig aussagekräftig: Atrophes Endometrium.

Da die Patientin beinahe imperativ eine definitive Heilung wünscht, entschliesst man sich trotz dem noch jugendlichen Alter zur supravaginalen Uterusamputation. (Die Patientin ist II-Para.)

Die Histologie des Resektates ergibt eine allgemeine Adenomyomatosis uteri.

In der Nachkontrolle gibt die Patientin an, dass sie seit der Operation beschwerdefrei ist. Sie bereut den Eingriff nicht.

Epikrise und Diskussion

Bei der Durchsicht dieser 14 Fälle stellt sich die Frage nach der Aetiologie der dysfunktionellen Blutungen.

Neben der somatischen Komponente spielen für die Auslösung dieser Fehlfunktion psychische Faktoren eine wichtige Rolle. Dies gilt vor allem für die juvenilen Blutungen, während die psychogene Determinierung bei der klimakterischen Blutung viel seltener gefunden wird.

So konnten wir bei der Patientin St. J. keine korrespondierende emotionale Stress-Situation eruieren. Frau St. J. besorgt neben ihrer beruflichen Arbeit den Haushalt und fühlt sich trotz starker Inanspruchnahme restlos glücklich. So liess sich im kurzen Gespräch anlässlich der Nachkontrolle kein Aktualkonflikt feststellen. Eine analytisch gerichtete Exploration, die in vielen Fällen ungenügend oder nicht verarbeitete Konflikte aus dem Unterbewusstsein zu evozieren vermag, kam bei dieser wenig differenzierten Frau auch aus anderen Gründen nicht in Frage.

Prinzipiell anders ist die Situation bei den ersten beiden Patientinnen. Bei der noch sehr jugendlichen Ch. M. waren wir auf die Auskunft der Pflegemutter angewiesen, die uns über die früheste Kindheit dieses Mädchens berichten konnte. Seine unmittelbare Aszendenz zeigt den tiefsten Grad menschlichen Elendes. Von der dem Alkohole verfallenen Mutter schon im dritten Lebensjahr verstossen, wurde es als kleines Kind vom Vater brutal sexuell missbraucht, was sich später als schweres Psychotrauma erweisen sollte. Die psychische Einstellung zur Menstruation musste in Anbetracht der schweren Vergangenheit sehr problematisch sein. So lehnte die Pubertierende die eigene Menstruation innerlich ab, vielleicht als "Protesthaltung gegen die erwachende Weiblichkeit" (H. Deutsch), vielleicht aber auch aus Trauer um die verlorene Kindlichkeit. Da das Mädchen zu infantilen Regressionen neigte und der Pflegemutter zu introvertiert erschien, wurde es von einer Psychologin untersucht, die sich intensiv mit der krankhaften Persönlichkeitsentwicklung auseinandersetzte. Und nun ist evident, wie ein exakter zeitlicher Zusammenhang besteht zwischen dem Beginn der somatischen Krankheit und der beginnenden Wesensveränderung des Mädchens, die sich im Laufe dieser "Psychotherapie" bemerkbar machte. Damals nämlich (Dezember 1963) setzten die abundanten, anämisierenden Blutungen ein, als das Mädchen die ihm bisher unbewusst gebliebene Vergangenheit aufzudecken gezwungen war. Obwohl die Organaffektion nun medikamentös behoben werden konnte, darf die Behandlung noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Immer noch fallen bei unserer Patientin ein hilflos kindliches Gesicht, ein stark gehemmter Gang und eine stark retardierte Psychomotorik auf, sodass wir der Pflegemutter eine weitere psychotherapeutische Betreuung empfohlen haben.

Während wir hier die psychophysischen Zusammenhänge provokativ suchen mussten, erkennt unsere zweite Patientin spontan einen möglichen Kausalkonnex zwischen den Blutungen und psychischen Insulten. Auch bei ihr liegt eine seelische Verkümmern und Vereinsamung vor; auffällig ist das Fehlen eines adäquaten Erziehungseinflusses. Ihre Beziehung zu den Eltern ist ausserordentlich gespannt und jede der acht Blutungsepisoden ist nach ihren eigenen Aussagen die Folge einer schweren Auseinandersetzung mit ihren Eltern.

Daraus resultierte nun eine dysharmonische Psychosexualität, die Patientin ist triebhaft, gleichzeitig aber beziehungsarm, sie hat Mühe, ihre Sexualität sinnvoll auf einen Partner zu richten. Unsere Beobachtung deckt sich mit der Feststellung von Benedetti, der eine grössere Zahl von Mädchen mit juvenilen Blutungen explorierte, dass die Charakterstruktur eigensinnig, trotzig, leicht verstimmbar und eher derb ist. Die Emotionalität ist im allgemeinen wenig differenziert und unreif.

Obwohl bei den nachkontrollierten Patientinnen ungefähr gleich viel Zeit aufgewendet wurde, um eine eventuell vorliegende psychogene Erklärung für die abnorme Genitalblutung zu finden, konnte nicht immer ein direkter zeitlicher Zusammenhang zwischen Beginn der Menorrhagie und dem Lebenskonflikt nachgewiesen werden. So konnte bei der Mehrzahl unserer Probandinnen trotz gezielt erhobener Anamnese, die vor allem die psycho-sexuelle Entwicklung berücksichtigte, keine positive Korrelation gefunden werden. Immerhin ist diesen Frauen ein ganz bestimmter Habitus gemeinsam, der sich in einem steifen und eher gehemmten Auftreten manifestierte, der Charakter war introvertiert und die Patientinnen kontaktarm und wenig mitteilungsbedürftig. Bei den jüngeren Frauen fiel uns eine mehr oder weniger ausgeprägte infantile Retardation auf.

Die Patientinnen Ca. M. und Ma. A. empfinden Angst- und Ekelreaktionen vor der eigenen Menstruation, ferner entwickelt Ca. M. Angstgefühle dem männlichen Partner gegenüber.

Bereits bei der ersten Begegnung wirkten diese Frauen verschüchtert, vergrämt und freudlos, äusserlich gehemmt und unfrei. Eine Ausnahme machte vielleicht Em. H., die als auffallend differenzierte, bestimmt auftretende und selbstbewusste Persönlichkeit imponierte. Bei der Rückschau ihrer Lebensgeschichte gibt die Patientin an, dass sie diese "innere Ruhe" erst in den letzten Monaten gefunden habe. Nach Ueberwindung einiger Widerstände schildert die Patientin, wie sie sich vor drei Jahren schuldlos von einem ihr inadäquaten Manne scheiden liess. Trotz innerer Skrupel und ambivalenten Gefühlen nahm sie im Verlaufe des letzten Sommers intime Beziehungen mit einem 20 Jahre älteren Manne auf. Wie weit nun bei dieser evidenten zeitlichen Koinzidenz mit dem Beginn der schweren Blutung im Juli 1965

ein direkter Kausalkonnex gefunden werden kann, bleibe dahingestellt. Die Patientin lehnt auf jeden Fall eine innere Beziehung ab. Auffallend ist immerhin, dass nicht nur die Blutungen sistierten, sondern auch ihr ganzes Auftreten grundlegend verändert wurde, je mehr die Patientin zur Ueberzeugung kam, diesen Mann zu heiraten.

Während nun bei dieser Patientin nur mit grosser Mühe die Introspektion in ihre zwiespältige Lage gelang, bedeutete es für Frau R. G. geradezu eine innere Befreiung, dass ihre Blutungsepisoden zum erstenmal nicht nur als rein somatische Affektion interpretiert wurden. Nachdem sie zunächst mit grosser Skepsis und Zurückhaltung auf die gezielt gestellten Fragen einging, begann sie plötzlich eruptiv mit viel Affekt ihre aussichtslose und erdrückend schwere Lage zu schildern. Ihrer biographischen Situation entnehmen wir, dass die Frau seit 16 Jahren mit einem sexuell impotenten Manne verheiratet ist. Die fehlende sexuelle Befriedigung führte bei dieser äusserst vitalen Frau zu schweren emotionalen Spannungen. Auch hier erkennen wir zwei sich ausschliessende, in sich gegensätzliche Strebungen, indem die Frau einerseits sich streng an die eheliche Treue gebunden fühlt, andererseits aber doch ein inneres Bedürfnis hat, extramatrimonial die in ihrer Ehe versagt gebliebene Befriedigung zu suchen.

Es ist nun auffallend, dass die drei deutlich voneinander abgesetzten Blutungsereignisse in den Jahren 1957, 1961 und 1966 jeweils auftraten, wenn die genitale Konfliktsituation einen Kulminationspunkt erreichte. Dass die drei Schübe sicher partiell psychogen determiniert waren, erkennt die Patientin spontan darin, dass sie jedesmal von einer schweren inneren Unruhe erfasst wurde, verbunden mit lähmenden Phobien, profusen Schweissausbrüchen und schwerem Tremor. 1957 und 1961 suchte sie Hilfe beim Psychiater, ohne dass ein Vertrauensverhältnis hätte aufgebaut werden können.

Bereits nach dem kurzen Gespräch erklärte sich die Patientin innerlich erleichtert. Da es sich in diesem Falle um einen unbehebaren Realkonflikt handelt - die Patientin möchte sich unter keinen Umständen von ihrem Manne scheiden lassen - anerkennt sie selbst, dass auch eine intensive Psychotherapie ineffektiv bleiben müsste. Sie ist deshalb froh, dass ihre Blutung diesmal mit einer konsequent durchgeführten Hormontherapie angegangen werden kann.

Abschliessend muss also gefordert werden, dass bei allen Fällen von dysfunktionellen Blutungen immer die gesamte Lebensgeschichte mit berücksichtigt werden muss. Dabei ist einleuchtend, dass mit der sogenannten kleinen Psychotherapie, dem sogenannten "Sprechstundengespräch", wahrscheinlich nur in Ausnahmefällen der psychogene Faktor in der Genese der Meno-Metrorrhagien erkannt werden kann.

Ab und zu unterstützen ganz einfache psychotherapeutische Mittel die somatisch orientierte Therapie, sei es im Aufbau einer tragfähigen Arzt-Patienten-Beziehung auf der Basis des Vertrauens, sei es im Beheben eines offen zu Tage liegenden Realkonfliktes.

Therapie der dysfunktionellen Blutung

Vor der Einführung der oral applizierbaren Gestagene bestand in der ausgedehnten Literatur eine ungeahnte Hybris der verschiedenen Behandlungsmethoden. Diesen Methoden war entweder gar kein Erfolg oder dann nur ein sehr kurzdauernder beschieden.

Ziel der modernen Behandlung ist einerseits eine rasche Blutstillung, andererseits vor allem die Konversion in einen gut regulierten biphasischen Zyklus.

In der Tabelle 2 sind die chemischen Zusammenhänge zwischen natürlichem Progesteron und den therapeutisch verwendeten Derivaten, die bei unseren Patientinnen zur Anwendung gelangten, summarisch dargestellt.

Die heute verwendeten Progestine lassen sich drei Gruppen zuordnen:

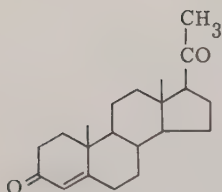
1. Derivate des Progesterons (Typus Proluton-Dépot),
2. Derivate des 19-Nor-Testosterons (Typus Primolut-N),
3. Derivate des Retroprogesterons.

Bei dieser noch im Versuchsstadium stehenden Gruppe besteht eine Isomerie zu Progesteron, indem zwischen den Ringen B und C eine cis-Verknüpfung vorliegt, während in allen natürlich vorkommenden Steroiden eine trans-Verknüpfung vorhanden ist. Es handelt sich also beim Retroprogesteron um ein 9-iso-10-isoprogesteron.

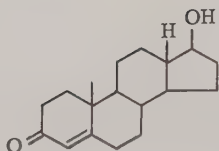
Seitdem Peeters und Haller die medikamentöse Ovulationsblockade als erste nicht nur zur Antikonzeption benutzten, sondern auf das weite Indikationsfeld dieser Mischhormontherapie innerhalb der Gynäkologie aufmerksam machten, sammelten viele deutsche und amerikanische Autoren diesbezügliche Erfahrungen, die in zahlreichen Publikationen ihren Niederschlag fanden.

Die von uns beschriebenen, mit Norethisteron behandelten Fälle zeigen, wie schwere Blutungen, die sich auf alle anderen Behandlungsversuche als therapeutisch refraktär erwiesen, schliesslich medikamentös beherrscht werden konnten.

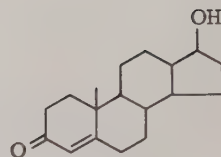
Tabelle 2



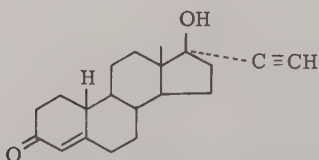
Progesteron



Nor-Testosteron



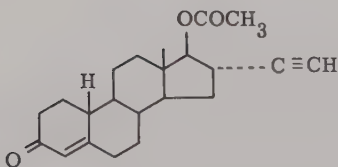
Testosteron



17-alpha-Aethynyl-19-Nor-Testosteron

= Norethisteron (generic name)

= Primolut - N



17-alpha-Aethynyl-19-Nor-Testosteron-Acetat

= Primolut - Nor

(+ Aethynyl-Oestradiol = ANOVLAR)

Die etwas unangenehmen Nachblutungen bei Ch. M. hätten wahrscheinlich mit einer kombinierten Oestrogen-Gestagen-Medikation (Typus Anovlar) vermieden werden können, da es bekannt ist, dass die Gestagene in Kombination mit Folligkelhormon noch besser blutstillend am Endometrium wirken als allein.

Die praemenstruell eintretende Spurb Blutung bei He. E. könnte wahrscheinlich mit einer akzessorischen Oestrogenzufuhr vom 14. Tage des Zyklus an eliminiert werden.

Auffallend ist, dass die beobachteten 14 Patientinnen die Langzeit-Medikation gut ertragen. Immerhin gaben einige der Frauen z. T. unangenehme Nebenerscheinungen an. So klagt P. R. über gelegentlich auftretende Nausea und das von Braintenberg bezeichnete "pregnancy feeling". Frau St. J. beobachtete jeweils während der Entzugsblutung ein am Ellenbogen lokalisiertes Ekzem, das immer spontan verschwindet. Interessant ist, dass He. E. und Tsch. R. über eine Abnahme der Libido klagen.

Prognose

Die katamnestisch erhobenen Befunde und Ergebnisse der Nachkontrollen bei den 14 beobachteten Patientinnen berechtigen zur Annahme, dass die Prognose als relativ günstig bezeichnet werden darf, sicher aber besser als mit den früheren Behandlungsmethoden. Rezidive lassen sich freilich auch nicht immer verhüten, wobei diese dann jeweils rasch wieder beherrscht werden können, es sei denn, dass man wie im Falle St. I. schliesslich doch eine organische Ursache finden kann, z. B. Adenomyomatosis uteri.

Ziel unserer Behandlung ist demnach die Konversion in einen biphasischen Zyklus. Deshalb haben wir einige Patientinnen aufgefordert, nach Absetzen der Hormonbehandlung während mehrerer Zyklen die Basaltemperatur genau aufzuzeichnen. Wenn wir aus einer solchen grafischen Darstellung dann den thermogenetischen Effekt des Progesterons ableiten können, ist die Rezidivgefahr sicher klein.

Bei der Beurteilung der Prognose stellt sich vor allem bei den jugendlichen Blutungen die Frage nach der Fertilität. Diese muss sehr zurückhaltend beantwortet werden. So beobachtete Fries, dass von 15 Frauen, die anamnestisch eine juvenile Metropathie aufwiesen, nur sechs schwanger wurden, obwohl bei allen der Kinderwunsch sehr gross war.

Zusammenfassung

Es werden 14 Fälle von glandulär-zystischer Hyperplasie beschrieben, die wir an der Universitäts-Frauenklinik in Basel untersucht und nachkontrolliert haben. Bei den 14 Patientinnen manifestierte sich das Krankheitsbild als dysfunktionelle Blutung. Wir versuchten zu zeigen, dass die Abgrenzung gegenüber der organisch bedingten Blutung mit allen möglichen Methoden vorgenommen werden muss. Erst dann darf die Hormontherapie eingeleitet werden.

Bei den 14 Fällen beschränkte sich die Hormonbehandlung auf die Applikation von Norethisteron, sei es allein oder in Kombination mit einer oestrogenen Komponente.

Die Nachkontrollen ergaben, dass immer nach vielleicht vorliegenden Konfliktsituationen in genitaler Beziehung provokativ gefragt werden muss, damit eine eventuelle Psychotherapie subsidiär den Behandlungserfolg mit den Hormonen stabilisieren kann.

Literaturverzeichnis

1. Anrews, W. C.: Production of Side Effects from Ovulation Suppression by the Use of the Newer Progestin Combination.
Fertil. Steril. 15:75-80 (1964)
2. Benedetti, G.: Beziehungen zwischen endokrinem und psychopathischem Geschehen bei der glandulär-zystischen Hyperplasie.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 78:1 (1956)
3. Berger, J.: Hormonale Zytodiagnostik und Blutungsstörung als Hilfsmittel in der Differenzierung der Blutungen bei glandulär-zystischen Hyperplasie.
Geburtsh. Frauenheilk. 23:627-43 (1963)
4. Fries, K.: Die juvenilen Blutungen.
Gynaecologia 142:326 (1956)
5. Fries, K.: Prognose der juvenilen Blutungen.
Geburtsh. Frauenhk. 22:511-21 (1962)
6. Haller, J.: Vergleich zwischen der Zunahme der Thrombozyten und der Basaltemperatur mit der Ovulation.
Acta endocrin. (Kbh.) 67 (1962) 131 (Suppl.)
7. Hauser, G. A.: Die Rolle des neurovegetativen Nervensystems bei der dysfunktionellen Blutung.
Fortschr. Gebh./Gynäk. 1960 Vol. 10
8. Heimann, M.: Psychosocial influences in functional uterine bleeding.
Obstetr. Gynec. 7:234 (1956)
9. Kaiser, R.: Praktische Erfahrungen mit der Ovulationshemmung.
Fortschr. Geburtsh. Gynäk. 21:107 (1965)
10. Koller, Th.: Genitalblutungen bei jugendlichen Mädchen.
Schweiz. Med. Wschr. 41:913-41 (1932)
11. Koller, Th.: Ueber Erfahrungen bei der Behandlung mit Ovarialhormonen.
Schweiz. Med. Wschr. 1942, 1: 1 - 6
2:28 - 35
12. Marti, M. et al.: Die Hemmung der Ovulation. Physiologisches, Chemisches und klinische Anwendung.
Ther. Umschau 21:86 (1964)
13. Marx, R. Ludwig, H.: Aktuelle Fragen der Haemostaseologie in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde.
Zbl. Gynäk. 87:417-35 (1965)

14. Ostergaard, E.: Antivulatorische Eigenschaften bei gynäkologischen Krankheitsbildern.
J. Obstetr. Gynec. Brit. Comm. 72:45-48 (1965)
15. Prill, H. J.: Psychodomatische Gynäkologie.
Urban & Schwarzenberg, München, 1964
16. Staemmler, H. J.: Grundriss der gynäkologischen Endokrinologie.
Georg Thieme Verlag, 1965
17. Staemmler, H. J.: Die gestörte Regelung der Ovarialfunktion.
Springer Verlag, Berlin, 1964
18. Tscherne, E.: Praktische Erfahrungen mit der Ovulationshemmung.
Bibl. Gynae. 32:117-20 (1965)
19. Ufer, J.: Hormontherapie in der Frauenheilkunde.
Walter de Gruyter, Berlin, 1965
20. Wenner, R.: Grundriss der gynäkologischen Endokrinologie.
Benno Schwabe, 1953
21. Wespi, H. J.: Blutstillung bei verlängerten Blutungen durch orale Oestrogen-Gestagen-Medikation.
Schweiz. Med. Wschr. 95:604 (1965)
22. Zorn, H.: Behandlung mit Primolut-N.
Med. Klinik 54/2:1393-1401 (1959)

